

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

562
N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Monsieur Olivier TAILLANDIER

NÉ A GEFFOSSES, LE 13 JUIN 1881

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

ANCIEN INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE PARIS

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES



CONTRIBUTION AU TRAITEMENT

DE LA

DYSENTERIE AMIBIENNE

PAR LES PANSEMENTS RECTAUX

A BASE DE

NOVARSENOBENZOL

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

—
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

N^o 562

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Monsieur Olivier TAILLANDIER

NÉ A GEFFOSSES, LE 13 JUIN 1881

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

ANCIEN INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE PARIS

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT

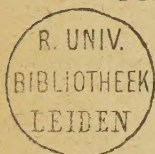
DE LA

DYSENTERIE AMIBIENNE

PAR LES PANSEMENTS RECTAUX

A BASE DE

NOVARSENOBENZOL



Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	BROCA André
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

MM.

Agrégés en exercice

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

Valeur de la méthode Mathieu-Rémond pour la détermination indirecte du volume de liquide contenu dans l'estomac (en collaboration avec M. A. Mathieu). *Arch. des maladies de l'appareil digestif*. Janvier 1910.

Action empêchante des rayons X sur la production de nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth en présence de matières fécales (en collaboration avec M. Louis Mare). *Société de Biologie*, 12 Février 1910.

La valeur sémeiologique de la créatinine et sa diminution dans les urines de certains malades asthéniques (en collaboration avec M. J. C. Roux). *Archives des maladies de l'appareil digestif* - Mars 1911.

De l'apparition de la créatine dans les urines des lapins après l'ablation des capsules surrénales (en collaboration avec M. J. C. Roux). *Société de Biologie* - Juin 1913.

Du rôle des capsules surrénales, de l'hypophyse et de quelques autres glandes à sécrétion interne sur la production de la créatinine et de la créatine (en collaboration avec M. J. C. Roux).

Pathologie " Therapie Ernährungsstörungen, Bd 5. Heft 3.

Sonderabdruck aus : Internationale Beiträge 3.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FAMILLE

Meis et Amicis.

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ MAITRE

Le Docteur A. MATHIEU

Médecin de l'Hôpital St-Antoine.

en faible témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur Le Professeur BRUMPT

qui me fait le grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur P. LE NOIR

Médecin de l'Hôpital St-Antoine

Officier de la Légion d'Honneur

dans le laboratoire et le service de qui fut fait ce travail.

En témoignage de respectueuse affection et de reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX :

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MATHIEU (in memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR A. SIREDEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD

MONSIEUR LE DOCTEUR M. LE NOIR

MONSIEUR LE DOCTEUR J. C. ROUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUSSY

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. RICHEL FILS

A MES AUTRES MAÎTRES ET AMIS DANS LES HOPITAUX
ET LES LABORATOIRES

MM. LES DOCTEURS LABOULAIS (in memoriam)

F. MOUTIER, CAILLÉ, SAVIGNAC, FRIEDEL, GOIFFON

A MES TRÈS BONS AMIS

LES DOCTEURS L. LAMY ET J. MERLIN

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. ALIVISATOS

j'adresse tous mes remerciements
pour sa collaboration affectueuse.

INTRODUCTION

La dysenterie amibienne n'est plus aujourd'hui l'apanage exclusif des pays chauds.

Même avant la guerre, on connaissait déjà des cas autochtones ; mais c'est surtout depuis la guerre, qu'elle est devenue dans notre pays une maladie pour ainsi dire commune et un fléau véritable pour toutes les nations alliées. Heureusement, grâce aux mesures prophylactiques et aux moyens thérapeutiques, elle n'a pas pu se répandre et causer les épidémies des anciennes guerres.

Néanmoins, elle a pris une importance tout à fait inattendue et elle a revêtu en France des allures cliniques tout à fait nouvelles qui la font facilement méconnaître. On a observé la forme typhoïde la forme fruste et la forme chronique.

L'évolution de la dysenterie amibienne, grâce à l'expérience de la guerre est bien connue et, comme le Professeur Chauffard l'indiquait dès 1914, elle doit être considérée comme une maladie chronique à poussées aiguës dont tout praticien doit connaître les modalités pour la traiter efficacement.

Les recherches nombreuses de laboratoire, la découverte facile des amibes dysentériques et de leurs kystes, permettent d'établir un diagnostic formel.

Une multitude de bacilles et d'autres parasites peuvent s'associer à l'amibe spécifique, modifiant profondément l'allure clinique de la maladie, mais la découverte des amibes ou de leurs kystes impose le diagnostic et la médication spécifique.

En effet, nous possédons actuellement un médicament spécifique contre l'amibiase : l'émétine. Grâce à ce médicament employé soit sous forme d'injections hypodermiques, soit par voie rectale ⁽¹⁾ nous sommes bien armés ; on peut vraiment dire que l'émétine a produit une véritable révolution en thérapeutique amibienne et parmi tous les autres médicaments qui ont été préconisés, elle tient le sceptre. Toutefois, dans des cas un peu exceptionnels, son action fait défaut.

On a cherché à remédier à cette insuffisance par l'association d'autres médicaments ou en la remplaçant par d'autres produits parmi lesquels les préparations organiques arsenicales administrés par voie veineuse ou rectale en solution aqueuse. Ainsi employée, cette médication n'a pas toujours donné les résultats attendus et pour envisager seulement l'insuccès de la médication arsenicale par voie rectale, nous croyons que ce médicament n'a pas donné les résultats que l'on pouvait en attendre parce qu'il a été employé à des doses trop faibles et dans des excipients qui ne favorisaient pas son contact de façon permanente avec les lésions intestinales.

Dans les pages qui vont suivre, nous allons donner les résultats obtenus dans quelques cas où l'émétine était restée sans action. Par contre, dans ces mêmes cas nous avons obtenu des résultats très encourageants par l'emploi du novarsenobenzol par voie intestinale. Ces résultats nous semblent être dus :

1° *Aux doses beaucoup plus élevées.*

La recherche du mode d'élimination du novarsenobenzol administrée par voie rectale, nous a permis d'employer des doses plus fortes que celles utilisées par les autres auteurs.

2° *A l'application pour ainsi dire locale mais surtout prolongée* de ce médicament qui, incorporé dans un milieu mucilagineux lui permet de rester en contact avec les lésions intestinales pendant un temps relativement très long.

(1) - Dr. H. L. E. CARABIN. Emploi de l'émétine par voie rectale. *Thèse de Paris 1919.*

Nous avons tenu à apporter ces résultats sans vouloir les imposer comme définitifs étant donné que nous appliquons ce traitement depuis peu de temps. L'absence d'absorption du novarsenobenzol introduit par le rectum en excipient mucilagineux permettra l'emploi plus fréquent de cette médication et à des doses peut-être encore plus élevées dans des formes d'amibiase particulièrement réfractaires à l'émétine, sans aucune contre-indication provenant de l'état des fonctions hépatiques ou rénales. Nous avons fait nos recherches, suivi et traité les malades qui font l'objet de ce travail dans les service et laboratoire de notre maître M. Le Noir. Qu'il nous permette de saisir cette occasion pour lui exprimer nos bien sincères remerciements, toute notre gratitude et lui dire combien nous sommes touchés de l'honneur qu'il nous a fait en nous admettant parmi ses collaborateurs scientifiques. Nous souhaitons que ce modeste travail contribue au traitement de l'amibiase, maladie qui occupera dorénavant à chaque instant le médecin praticien.

HISTORIQUE

Depuis fort longtemps des préparations différentes ayant pour base l'ipéca ont été employées contre la dysenterie amibienne. A la suite de publications de Rogers, de Calcutta, l'émétine a remplacé toutes les autres préparations. Les communications de M. le Professeur Chauffard répandirent l'usage de cet alcaloïde de l'ipéca en mettant en valeur son action remarquable et quasi spécifique sur l'amibe et les accidents aigus qu'elle détermine au niveau de l'intestin, du foie et des autres organes.

Des recherches plus longtemps poursuivies firent voir à plusieurs auteurs que l'émétine, si active contre les formes aiguës, était beaucoup moins efficace contre les formes chroniques, et chose remarquable, qu'elle n'avait presque aucune action sur les kystes amibiens. Or, nous savons aujourd'hui que la dysenterie amibienne se propage par les kystes que les porteurs sèment abondamment. A côté du manque d'action sur les kystes, plusieurs auteurs ont noté des effets toxiques sur certains malades traités depuis longtemps par l'émétine.

C'est en cherchant à remédier à ces inconvénients qu'on a pensé à utiliser d'autres médicaments actifs dans les maladies à protozoaires.

Parmi ces derniers, on a utilisé surtout les préparations arsenicales organiques. C'est une coïncidence due au sens clinique et averti de M. le Docteur Milian qui a montré l'action de l'arsénobenzol dans l'amibiase. En effet, M. le Dr. Milian ⁽¹⁾ traitant un syphilitique atteint en même temps d'amibiase, caractérisée par des

(1) - MILIAN, — *Presse Médicale d'Egypte* - 1911 - Juillet. — *Soc. Méd. Hôp.* 4 Déc. 1913.

selles diarrhéiques fétides avec glaires sanguinolents, sang pur et gaz, accompagnées d'épreintes pénibles, constata la disparition de tous ces phénomènes à la suite d'une seule injection intraveineuse de 30 centigrammes de salvarsan. Il en déduisit l'action de l'arsénobenzol sur l'amibiase et il publia immédiatement cette observation dans la Presse Médicale d'Egypte le 1^{er} Juillet 1911 en conseillant d'essayer ce médicament dans cette maladie.

Ajoutons que M. Milian dans une discussion postérieure rapporte que chez ce malade la dysenterie n'avait pas récidivé en Décembre 1913. Puis, MM. Wadham et Hill ⁽¹⁾ rapportent les observations de trois syphilitiques atteints en même temps de dysenterie amibienne et chez lesquels les injections de salvarsan faites pour la syphilis produisent une grande amélioration des crises dysentériques.

Par contre, Van den Branden et Dubois ⁽²⁾ apportent les observations d'indigènes du Congo, atteints de dysenterie amibienne et traités par le néosalvarsan sans résultat satisfaisant.

En Octobre 1915, à la S. M. des Hôpitaux, MM. Ravaut et Krolunistky, à l'occasion de malades atteints d'amibiase chez lesquels l'émétine ne donnait que des résultats très douteux, rapportent les résultats qu'ils ont obtenu en employant le novarsénobenzol et voici le résumé de leur communication.

Ils employaient ce médicament en injections intraveineuses et en lavements.

Les injections intraveineuses étaient pratiquées tous les six jours environ en commençant par une dose de 0.45, dose qui était augmentée progressivement à chaque injection. Entre chacune d'elles, ils faisaient prendre un lavement de 150 grammes d'eau physiologique contenant XX gouttes de teinture d'opium et une dose de 0.15 à 0.30 de novarsénobenzol.

(1) - WADHAM & HILL. Trois cas de dysenterie amibienne traités par le salvarsan. (*The Journal of the American Medical association*. 9 Août 1915).

(2) - VAN DEN BRANDEN & DUBOIS. *Archives für Sch. und Trop. Hyg.* 1914 p. 375.

Dans les cas aigus, ces auteurs notent une amélioration rapide dans l'état de leurs malades. " Les douleurs parfois très vives, ressenties le long du gros intestin s'atténuent et même disparaissent parfois complètement.

" Les selles se modifient moins rapidement ; parfois même quelques heures après l'injection le malade a quelques évacuations abondantes, mais dès le lendemain le nombre des selles commence à diminuer. Dans les formes sérieuses elles restent encore glairo-sanguinolentes pendant plusieurs jours, puis au milieu des glaires apparaissent des matières fécales et généralement au bout de huit jours, tout glaire sanglant a disparu et le malade émet, une ou deux fois par jour, des matières molles, parfois extrêmement abondantes qui deviennent moulées quelques jours après. Ce résultat est obtenu en une dizaine de jours en moyenne, le malade s'alimentant de pâtes, de riz, de purées, et ne prenant bien entendu, aucun médicament.

" D'autres fois, le résultat est très rapide et chez certains malades, les glaires et le sang disparaissent dès la première injection. De 10 à 15, les selles tombent à 2 ou 3 en vingt-quatre heures, quelques jours après elles sont moulées.

" Dans les formes chroniques, les auteurs constatent que l'amélioration est beaucoup plus lente à venir. Si les douleurs s'effacent et disparaissent même dès les premières injections, il faut attendre 15 jours, 3 semaines et même quelquefois plus, avant d'obtenir des selles moulées ".

Par contre, M. Noe, en Mai 1916 à la Société de Pathologie Exotique, s'il ne conteste pas l'effet heureux du novarsenobenzol, donne la priorité à l'émétine et voici en résumé ses conclusions :

" Le novarsenobenzol ne constitue pas un véritable spécifique de l'amibiase intestinale chronique.

" Médicament très utile pour relever l'état général, supérieur aux composés arsenicaux ordinaires, il ne doit pas faire

négliger le traitement de la dysenterie amibienne par le chlorhydrate d'émétine.

“ Il semble plus actif quand l'infection est de date récente. Il ne détruit pas les formes de résistance de l'amibe dysentérique. Il peut être employé aux doses de 0 gr. 60 à 0.75 sans inconvénient s'il n'y a pas de trouble de la fonction rénale. Il ne paraît pas utile d'adjoindre les lavages aux injections intraveineuses.

“ Lorsqu'il y a amibiase sur un terrain paludéen ou syphilitique, l'association du novarsenobenzol à l'émétine peut rendre de grands services pour relever l'état général des malades, sauf dans les cas d'altération du myocarde ou du rein ”.

MM. Ravaut et Krolunitsky⁽¹⁾ dans des publications postérieures, reviennent sur la question du traitement de l'amibiase. En présence de nombreux insuccès thérapeutiques de l'émétine ou du novarsénobenzol employé en injections dans le traitement des formes chroniques, ils ont essayé l'administration du novarsénobenzol par voie buccale sous forme de comprimés préparés par M. Billon sur les indications de ces auteurs. Ces comprimés sont administrés à la dose de 0 gr. 10 à 0.20 par jour, pendant 10 jours consécutifs. Les résultats ont été encourageants car ils ont pu faire disparaître des kystes pour un temps parfois fort long.

On voit que les bons effets obtenus dans le traitement de l'amibiase par l'emploi du novarsenobenzol ont attiré l'attention de plusieurs auteurs sur ce médicament qui a été administré de diverses façons. Ce sont surtout MM. Ravaut et Krolunitsky qui ont employé le novarsenobenzol en l'administrant soit par la voie intraveineuse, soit par la voie buccale, soit par la voie rectale.

Ces auteurs sont à notre connaissance, les premiers à avoir employé le novarsenobenzol par cette voie et, disent-ils “ ce traitement leur a rendu de grands services ”. Ils donnaient en

1. - RAVAUT & KRONULITSKY. — L'emploi du novarsenobenzol dans le traitement de la dysenterie amibienne. *Société de Pathologie exotique*. 12 Juillet 1916.

lavements de 0 gr. 15 à 0.30 de novarsenobenzol dissous dans 50 centimètres cubes d'eau.

Nous avons repris ce mode d'administration et comme nous le verrons plus loin, l'absence d'absorption de ce médicament par la voie rectale lorsqu'il est incorporé dans un mucilage nous a permis d'employer des doses plus élevées que ces auteurs ; d'autre part, la technique que nous appliquons permet au malade de garder longtemps le pansement. Par conséquent l'amibe et ses kystes se trouvent plus longtemps en contact avec le novarsenobenzol.

Ajoutons que les bons résultats obtenus grâce à ces deux facteurs, dose et technique, sont favorisés par la modification de la muqueuse intestinale sous l'influence de l'excipient employé.

TECHNIQUE

L'ulcération amibienne et les amibes siégeant sur le gros intestin, il était logique, rationnel, de penser que le traitement local pouvait être directement efficace. Pour ce traitement local, on emploie la plupart du temps, soit le lavement, soit le pansement. C'est de ce dernier que nous nous occuperons.

Ce pansement ne doit utiliser comme véhicule ni l'eau simple, ni l'huile. Notre regretté maître M. le Docteur A. Mathieu, depuis longtemps a signalé l'intolérance de l'intestin, même normal, pour l'eau ; la muqueuse réagit par spasmes et surtout par une hypersecrétion muqueuse. Cela tient à l'hypnotonicité de l'eau. L'huile ne peut non plus servir d'excipient ; elle provoque souvent des fermentations en se dédoublant en acides gras et savons très irritants pour la muqueuse intestinale.

Pénétré de cette idée, le Docteur Friedel ⁽¹⁾ pour ses pansements, employait un excipient colloïdal, un mucilage pur connu sous le nom de coréïne. On a employé la gélatine, mais la gélatine est une albumine animale et comme telle putrescible. Par contre, les mucilages étant des hydrates de carbone, il ne peut y avoir formation que de CO² et d'acides volatils. La coréïne présente en outre un grand avantage qui est d'absorber 40 fois son poids d'eau et d'agir ainsi comme agent décongestif de la muqueuse. Ajoutons que les mucilages sont antihémorragiques comme la gélatine, en provoquant la coagulation directe du sang. De plus, par leur état

(1) - Dès 1913 Monsieur le Docteur FRIEDEL employait la méthode des pansements à excipient mucilagineux dans le traitement des rectites et des sigmoïdites.

FRIEDEL. - La dysenterie amibienne et son traitement, 1913. - Les rectocolites hémorragiques érosives, 1914. - Archives des maladies de l'appareil digestif.

physique ils adhèrent assez fortement à la muqueuse et lui forment ainsi une couche protectrice contre les liquides irritants venant de l'intestin grêle.

Ceci dit, voici notre technique :

On délaye 10 grammes (deux cuillerées à soupe) de coréïne dans un demi-litre d'eau à 40° en agitant bien le mélange ; pendant qu'il s'épaissit, nous incorporons 10 grammes de carbonate de bismuth et 0.30 à 1 gr. de novarsenobenzol préalablement dissous dans quelques centimètres cubes d'eau. Cette émulsion est introduite à l'aide d'un bock⁽¹⁾ dont le tube d'écoulement doit être plus large que le tube ordinairement employé.

Ce tube est muni à son extrémité d'une sonde rectale large, percée d'une fenêtre latérale et d'une fenêtre terminale.

Le malade est couché sur le côté gauche, la sonde est introduite de 6 à 8 cm. dans le rectum, puis on laisse couler lentement l'émulsion ; un index en verre interposé sur le tube permet de surveiller le débit. On arrête l'écoulement aussitôt que le malade accuse quelques coliques. Habituellement le pansement de 500 cm cubes peut être introduit en entier sans que le malade éprouve la moindre gêne. Néanmoins, si l'on a affaire à une muqueuse très intolérante, le malade accuse quelques coliques dès le début de l'introduction. On arrête l'écoulement en comprimant le tube jusqu'à ce que la douleur cesse.

Lorsque tout le pansement est introduit, on fait prendre successivement le décubitus ventral, latéral droit et dorsal, pour permettre au mucilage de se mettre bien en contact avec toute la surface intestinale.

(1) L'emploi d'un bock pour ces pansements présente quelques inconvénients. D'abord, vu la consistance du pansement et des substances incorporées, on est obligé d'agiter continuellement pour avoir un mélange homogène. Cette homogénéité est très difficile à obtenir et il se forme des grumeaux qui obturent le tube et la sonde. De plus, il est fort difficile de mesurer et de régler la pression. Pour obvier à ces inconvénients nous espérons pouvoir présenter bientôt un appareil permettant d'obtenir instantanément une émulsion homogène et de l'injecter sous une pression facilement réglable et contrôlable.

Habituellement, le malade garde le premier pansement quelques heures, la tolérance augmente rapidement et tous nos malades ont pu garder le pansement, 12, 24 heures et quelquefois davantage. Si l'on veut favoriser la tolérance de l'intestin, on peut ajouter XV à XX gouttes de laudanum. Les malades ainsi traités n'interrompent nullement leurs occupations; néanmoins dans quelques cas graves, il sera préférable que le malade garde le lit pendant quelques heures et s'il est nécessaire pendant quelques jours.

Nous faisons habituellement 2 à 3 pansements par semaine contenant chacun 0.30 à 1 gr. de novarsenobenzol. En raison de la non-absorption du médicament il n'y a pas à craindre d'effets secondaires toxiques, et rien ne s'oppose à augmenter le nombre des injections ni les doses d'arsenic. Ainsi cette méthode pourra être facilement employée même par les praticiens que les accidents dus aux composés arsenicaux ont pu rendre quelque peu timorés dans l'emploi de ces médicaments.

Qu'il nous soit permis d'insister sur ce fait que l'action demandée et obtenue du novarsenobenzol reste exclusivement externe.

MODE D'ÉLIMINATION DU NOVARSÉNOBENZOL

administré par voie rectale en milieu mucilagineux.

L'élimination du novarsénobenzol employé par voie intra-veineuse a été étudiée très complètement par MM. Hudelo, Montlaur et Bodineau ⁽¹⁾ et voici en résumé, le résultat de leurs recherches.

“ La diurèse nous a paru diminuée d'une façon presque constante pendant toute la durée du traitement. Une de nos malades en particulier a émis pendant la période des injections 350 à 550 cent. cubes d'urine par 24 heures. Le retour à la normale s'est effectué progressivement dans les 3 à 4 jours qui ont suivi la dernière injection. Aucune malade n'a présenté d'albuminurie.

“ Les doses massives de novarsénobenzol injectées sans phénomènes toxiques à des intervalles très rapprochés laissaient supposer une élimination très rapide de l'arsenic par les urines. Nos recherches viennent confirmer cette hypothèse. Les jours d'injection, les urines étaient examinées toutes les huit heures, le jour qui suivait, l'analyse portait sur l'urine totale des 24 heures. Enfin après la dernière injection, nous avons continué à examiner les urines de 24 heures en 24 heures jusqu'à la disparition de l'arsenic.

“ Nous avons détruit la matière organique par le procédé de A. Gauthier et caractérisé l'arsenic par la méthode de Bougault.

“ Il ne nous a pas été possible, ayant à effectuer un assez grand nombre d'analyses en peu de temps, de doser l'arsenic en

(1) - HUDELO, MONTLAUR & BODINEAU. — *Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph.* Juin 1912
Recherches cliniques et expérimentales sur le néo-salvarsan.

poids ; aussi avons-nous cru devoir adopter le terme d'élimination massive pour caractériser la décharge arsenicale et ceux de quantité notable, petite quantité... , etc... pour donner plus de clarté à nos résultats. L'élimination du métalloïde a été suivie chez cinq malades ayant reçu chacun 4 injections (injections de 0 gr. 30 — 0.45 — 0.60 — 0.75).

“ En général, comme le montre le tableau annexé l'élimination de l'arsenic est très précoce :

“ Elimination massive pendant les huit heures qui suivent l'injection ; élimination beaucoup plus faible pour les deux derniers tiers de la journée ; sauf chez une malade, l'arsenic n'était plus décelable par notre méthode deux jours après la dernière injection ”.

Nous-mêmes avons examiné l'élimination de l'arsenic chez une des malades du service de M. Le Noir, hospitalisée pour des lésions spécifiques et traitée par le novarsenobenzol. Nous avons obtenu les mêmes résultats que ceux de MM. Hudelo, Montlaur et Bodineau.

Par tout ce qui précède, nous avons vu comment l'arsenic s'élimine par les urines lorsqu'il est administré par voie intraveineuse. Le mode d'élimination du novarsenobenzol administré par voie rectale, à notre connaissance, n'a pas été étudié à ce jour. Nous avons cherché par les méthodes que nous indiquons ci-dessous l'élimination de l'arsenic et, disons-le tout de suite, les résultats de nos recherches nous ont montré qu'il n'y a aucune absorption de ce médicament par la muqueuse rectale, *lorsqu'il est mélangé à notre pansement mucilagineux*. En effet, en cherchant l'arsenic dans les urines de nos malades de 3 heures à 48 heures après le pansement, et comparativement, en cherchant l'arsenic dans les selles émises de 17 à 84 heures après le pansement, nous trouvons l'arsenic dans la première et la seconde selle ; par contre dans les urines, nous n'avons jamais trouvé de traces d'arsenic, ni dans la première émission, ni dans les émissions les plus éloignées.

ÉLIMINATION DE L'ARSENIC PAR LES URINES (Néosalvarsan-Inject. intra-vein.

	1re INJECTION		2me INJECTION		3me INJECTION		4me INJECTION		
	1er Jour	2me Jour	3me Jour	4me Jour	5me Jour	6me Jour	7me Jour	8e Jour	9e Jour
Obs. I.	1 à } faible 8 h. } quantité 9 à } Elimination 16 h. } massive 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. faible quantité	1 à } faible 8 h. } quantité 9 à } Elimination 16 h. } massive 17 à } quantité 24 h. } notable	Urine des 24 h. faible quantité	1 à } faible 8 h. } quantité 9 à } pas 16 h. } d'urine 17 à } Elimination 24 h. } massive	Urine des 24 h. petite quantité	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } faible 16 h. } quantité 17 à } traces 24 h. } faibles	Urine des 24 h. traces faibles	Néant.
Obs. II.	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 h. } petite 16 h. } quantité 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. faible quantité	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } traces 24 h. }	Urine des 24 h. traces faibles	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces faibles	Néant.
Obs. III.	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } quantité 16 h. } notable 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. faible quantité	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces faibles	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } traces 24 h. }	Urine des 24 h. traces faibles	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } pas 16 h. } d'urine 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. petite quantité	Le malade sort
Obs. IV.	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces très faibles	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } petite 16 h. } quantité 17 à } petite 24 h. } quantité	Urines des 24 h. traces très nettes	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } quantité 16 h. } notable 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. faible quantité	1 à } Elimination 8 h. } notable 9 à } traces 16 h. } traces 17 à } Elimination 24 h. } notable	Urine des 24 h. petite quantité	Urine des 24 h. traces
Obs. V	1 à } petite 8 h. } quantité 9 à } Elimination 16 h. } massive 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. petite quantité	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } Elimination 16 h. } massive 17 à } petite 24 h. } quantité	Urines des 24 h. petite quantité	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } quantité 16 h. } notable 17 à } petite 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces très faibles	1 à } Elimination 8 h. } massive 9 à } faible 16 h. } quantité 17 à } faible 24 h. } quantité	Urine des 24 h. traces faibles	Urine des 24 h. Néant.

Voici comment nous procédons: nous examinons les urines avant le pansement; les urines de nos malades n'avaient ni sucre, ni albumine. Nous donnons le pansement en ajoutant comme il est indiqué dans la technique, des doses de novarsenobenzol variant de 0 gr. 30 à 0 gr. 90, puis nous recueillons les urines pendant les trois jours qui suivent le pansement, les émissions étant recueillies séparément.

En même temps, nous faisons apporter trois échantillons des selles qui suivent le pansement.

Dans ces échantillons d'urine et de matières fécales nous cherchons l'arsenic par les procédés suivants:

1° *Procédé Denigès* employé pour les urines.

Dans une capsule de porcelaine, on verse 20 cm cubes d'urine — 40 cm cubes d' $\text{Az}^{\text{03}}\text{H}$ — 8 cm³ de $\text{SO}^{\text{4}}\text{H}^2$. (ces deux acides vérifiés exempt d'arsenic).

On évapore sur un Bunsen, avec interposition d'une toile métallique, en évitant les projections, jusqu'à obtention d'un liquide brun foncé. On recouvre alors la capsule d'un entonnoir de verre amputé au niveau de son col; dans cette ouverture, on fait passer un autre entonnoir plus petit, à tige capillaire, choisi de telle sorte que l'extrémité de sa tige arrive à faible distance du liquide de la capsule.

On continue à chauffer et on verse goutte à goutte par le petit entonnoir de l'acide azotique pur. On arrête les affusions d'acide azotique lorsque le liquide contenu dans la capsule n'est presque plus coloré et qu'il ne brunit plus par l'ébullition après disparition complète des vapeurs nitreuses. On éteint le brûleur, on enlève le dispositif établi, et après refroidissement du contenu résiduel de la capsule, on l'additionne de quelques centimètres cubes d'eau distillée. 10 cm cubes de ce liquide sont versés dans un tube à essai avec un volume égal du réactif suivant:

Réactif de Bougault:

Hypophosphite de soude . . 20 grammes,
Eau distillée. 20 centimètres cubes.

Faire dissoudre.

Ajouter : acide chlorhydrique pur . . 200 cent. cubes.

Après refroidissement à la température ambiante, filtrer sur un entonnoir muni d'un tampon d'ouate hydrophile, pour arrêter le chlorure de sodium formé.

Le mélange à parties égales de liquide de destruction et de réactif hypophosphoreux est porté au bain-marie bouillant. Après quelques instants de séjour au bain-marie, le contenu du tube devient brun plus ou moins foncé si la réaction est positive c'est-à-dire s'il y a présence d'arsenic.

2° *Procédé Armand Gauthier*, employé pour les urines et pour les matières fécales.

Dans une capsule, on met soit 50 cent. cubes d'urine, soit 20 gr. de matières fécales.

Après évaporation et dessiccation, on ajoute au résidu un mélange de carbonate de soude et de nitrate de potassium et on fait déflager le tout.

La masse refroidie est reprise par une petite quantité d'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique et la solution introduite dans un vase à précipitation chaude d'assez grandes dimensions. On y verse peu à peu la solution chlorhydrique d'hypophosphite de soude (Réactif de Bougault) qui, réduisant d'abord l'acide nitrique des nitrates, y détermine une vive réaction avec dégagement de vapeurs nitreuses ; quand celles-ci cessent de se produire, après une addition nouvelle de réactif, on ajoute un excès de ce dernier et on porte le tout au bain-marie bouillant pendant une demi-heure après l'avoir versé dans un large tube à essai. La présence d'arsenic se reconnaît à la teinte brune plus ou moins foncée que prend le liquide.

Dans le tableau suivant, nous donnons les résultats que nous avons obtenus :

OBSERVAT.	U R I N E S	RÉACTION	MATIÈRES FÉCALES	RÉACTION
Malade de l'Observation N° 1	1 ^{er} échantillon 3 h. après pansement. 2 ^{me} échantillon contenant les urines de 3 à 16 h. après pansement. 3 ^{me} échantillon 24 h. après pansement. 4 ^{me} échantillon 48 h. — —	— — — —	1 ^{re} selle 36 h. après pansement 2 ^{me} selle 49 h. après pansement 3 ^{me} selle 72 h. après pansement	très positive positive négative
Malade de l'Observation N° 2	1 ^{er} échantillon 2 h. après pansement 2 ^{me} — 6 h. — — 3 ^{me} — 10 h. — — 4 ^{me} — 17 h. — — 5 ^{me} — 24 h. — — 6 ^{me} — 48 h. — —	— — — — — —	1 ^{re} selle 17 h. après pansement 2 ^{me} selle (non examinée) 3 ^{me} selle 48 h. après pansement 4 ^{me} selle (non examinée) 5 ^{me} selle 52 h. après pansement	très faiblement positive positive négative
Malade de l'Observation N° 4	1 ^{er} échantillon 3 h. après pansement 2 ^{me} — 8 — — 3 ^{me} — 12 — — 4 ^{me} — 19 — — 5 ^{me} — 25 — — 6 ^{me} — 49 — —	— — — — — —	1 ^{re} selle 19 h. après pansement 2 ^{me} selle 43 h. après pansement 3 ^{me} selle 65 h. après pansement 4 ^{me} selle 88 h. après pansement	très positive très faiblement positive négative négative

En résumé, on voit que dans les urines du premier malade, urines examinées de 3 à 48 heures après le pansement, que, dans les urines du deuxième malade, émises de 2 à 48 heures après le pansement, que dans celles du troisième malade, émises de 3 à 49 heures après le pansement, la recherche de l'arsenic fut toujours négative.

Par contre, dans les matières fécales du premier malade, la réaction fut très fortement positive dans les selles émises 36 heures et 49 heures après le pansement et très nettement négative dans la selle émise 72 heures après le pansement.

Dans les selles du deuxième malade, la réaction fut très positive 17 heures après le pansement, et nettement négative 52 heures après le pansement.

Enfin dans les selles du troisième malade, la réaction fut très positive 19 heures après le pansement, très faiblement positive 43 heures après et nettement négative 65 et 88 heures après le pansement.

Nous pouvons conclure de tout ce qui précède que chez les malades examinés il n'y a eu aucune absorption de l'arsenic au niveau de la muqueuse intestinale, car la réaction fut toujours négative dans les urines (1) tandis que la réaction était positive dans les selles pendant la même période, négative encore dans les urines après disparition dans les selles.

Cette absence d'absorption pour ainsi dire un peu inattendue paraît difficile à interpréter et nous ne pouvons admettre que trois hypothèses pouvant expliquer ce phénomène :

soit l'hypertonie du liquide du pansement,

soit l'englobement du novarsenobenzol dans la matière mucilagineuse,

soit encore ce fait que le mucilage adhérent à la muqueuse rectale en diminue ou en supprime le pouvoir absorbant.

(1) La recherche de l'arsenic par l'appareil de Marsh a donné les mêmes résultats négatifs.

OBSERVATIONS N° 1

Recto-sigmoïdite amibienne. Amélioration au début avec l'émétine, échec de l'émétine dans la suite. Amélioration très marquée par le pansement au novarsenobenzol.

M. K..., journalier, 40 ans, se présente à la consultation du docteur Le Noir, le 19 avril 1919, se plaignant de diarrhée avec glaires et sang.

Dans ses antécédents héréditaires, rien d'intéressant à signaler. Il est marié, a des enfants bien portants, ainsi que sa femme. N'a jamais eu de maladies graves. Dès l'âge de 8 ans, constipation accompagnée de temps en temps de ballonnement du ventre, et deux ou trois fois par an, il éprouve de petites crises de coliques assez douloureuses, mais qui ne sont pas accompagnées de diarrhée, de vomissements et de fièvre.

Ces crises durent une demi-journée et n'obligent pas le malade à s'aliter.

Ces crises douloureuses deviennent de plus en plus fréquentes et plus violentes et s'accompagnent de vomissements pituiteux et bilieux, elles sont plus longues, car parfois elles durent deux jours pendant lesquels le malade est obligé de garder le lit. Pendant ces crises, le malade déclare n'avoir ni diarrhée, ni fièvre.

Cet état dure jusqu'en 1913. A cette époque, le malade subit l'opération de l'appendicotomie, par M. le docteur Pózzi de Reims. Le malade affirme avoir entendu le docteur de sa famille parler au sujet de son opération de "granulations tuberculeuses" ?

Cinq semaines après l'opération, rhumatisme articulaire généralisé (?) pas très intense, pour lequel le malade a dû garder le lit pendant cinq mois.

En 1914, le malade est mobilisé ; il reste cinq mois au front et est réformé temporairement pour lumbago intense.

A ce moment, il a des selles régulières, il ne souffre aucunement du ventre, quoique parfois il ait le ventre ballonné.

En 1915, le malade retourne au front, où il se trouve en contact avec des coloniaux.

Quelque temps après son retour, le malade accuse de la diarrhée sans douleurs, sans tenesme.

Cet état persiste avec alternatives de constipation et de diarrhée jusqu'en juin 1918.

A ce moment, son état s'aggrave, il a 10 à 15 selles par jour avec glaires et parfois du sang. Les selles sont jaunâtres, liquides. Le malade essaie plusieurs traitements et ne voyant aucune amélioration, se présente à la consultation le 19 avril 1919. A ce moment, il a 5 à 6 selles par jour, tantôt liquides, tantôt pâteuses avec glaires et filets de sang. Il a des épreintes, de fausses envies d'aller à la selle. Les selles sont fétides. Il se plaint en outre de douleurs lombaires et abdominales. Il paraît fatigué, néanmoins son état général semble satisfaisant. Son poids est de 60 kg. 500. On ne trouve aucun point douloureux. L'examen des autres systèmes ne présente rien d'anormal. Le toucher rectal est négatif. On met le malade au régime hydro-carboné, à l'agar-agar et à la belladone.

Le 2 mai, le malade ne présente aucune amélioration. M. le docteur Savignac pratique une rectoscopie et voici la note qu'il nous remitt.

« Le rectoscope pénètre jusqu'à 20 centimètres, la muqueuse est rouge, sèche, granuleuse, parsemée de place en place de petites

ulcérations cratériformes. A la partie supérieure du rectum, la muqueuse paraît oedématisée et saigne facilement.

Recto-sigmoïdite chronique ulcéreuse de nature inconnue ».

Examen des selles pratiqué les 8 et 18 mai par le docteur Goiffon. Absence de kystes d'amibes, insuffisance gastrique (placards musculaires).

L'état du malade reste stationnaire.

Il a toujours de la diarrhée avec glaires et sang.

Rectoscopie pratiquée le 14 juin par le docteur Savignac. Jusqu'à 26 centimètres en pleine anse sigmoïde.

Aspect: Muqueuse rouge peu intense, mais surtout granuleuse et un peu sèche. De place en place, et surtout dans l'anse sigmoïde, dont les plis sont gonflés, on trouve des ulcérations très petites, superficielles, qui saignent très facilement.

Malgré l'absence d'amibes et de kystes, le malade est soumis au traitement par l'émétine (une injection de 0 gr. 04 chaque jour pendant 6 jours, repos pendant 6 jours et reprise de l'émétine dans les mêmes conditions jusqu'au 8 août 1919).

Dès la 3^e injection d'émétine, amélioration très marquée. Une à deux selles moulées par jour, présence de glaires. On continue le traitement à l'émétine.

Le 4 novembre, le malade revient à la consultation, il affirme que son état a été satisfaisant jusqu'au 24 octobre. A partir de ce moment, il ne fait aucun traitement. Les selles deviennent liquides, en purée, avec glaires, sang et au nombre de 3 à 5 par jour.

A l'examen, on trouve une corde colique descendante un peu douloureuse et on lui conseille de recommencer le traitement à l'émétine, comme précédemment.

Le 19 décembre 1919, le malade a fait trois séries de 6 injections de 0 gr. 06 d'émétine avec 6 jours de repos. Pendant toute cette période, il a une selle par jour moulée, pas de sang pas de glaires.

Le 16 janvier 1920, il revient à la consultation parce que, malgré le traitement à l'émétine, il a 3 ou 4 selles liquides par jour avec glaires et parfois du sang. A cette date, une rectoscopie montre : une muqueuse rouge avec des petites ulcérations, mais moins abondantes qu'antérieurement.

On continue le même traitement et le 3 mars la diarrhée continue avec glaires et sang. Le malade se trouve fatigué A l'examen, on ne trouve rien de particulier.

M. Savignac pratique une nouvelle rectoscopie et il constate : une muqueuse granuleuse et de place en place de petites ulcérations en coup d'ongles assez profondes dont le fond est recouvert d'une matière muco-purulente. L'essuyage les fait saigner très facilement.

Un examen pratiqué sur le mucus prélevé pendant la rectoscopie a montré la présence d'amibes vivantes (*Amoeba histolytica*).

On continue le même traitement par l'émétine et en plus 2 grammes de salicylate de bismuth par jour.

Le 16 avril, nous revoyons le malade. Il dit avoir eu une amélioration au début de ce dernier traitement, mais depuis deux semaines, malgré le traitement, il a 4 à 8 selles par jour liquides, avec sang et glaires. Une selle examinée à cette date contient de nombreux kystes d'amibes.

A partir de ce moment, nous traitons le malade exclusivement par les pansements rectaux au novarsenobenzol. Il a eu jusqu'au 7 juin 6 pansements, comme suit :

1^{er} pansement : 16 avril avec 0 gr. 30 de novarsenobenzol

Le malade garde son pansement 24 heures.

Le 21 avril : Dès le premier pansement, amélioration très marquée, une à deux selles par jour pâteuses. A cette date, 2^e pansement avec 0 g. 45 de novarsenobenzol.

Le 1^{er} mai : le second pansement est gardé 48 heures. Une selle moulée par jour, quelques glaires avec la selle, mais jamais de glaires et de sang en dehors des selles. L'examen des selles montre encore la présence de kystes.

A cette date, 3^e pansement avec 0 gr. 45 de novarsenobenzol.

Jusqu'au 15 mai, le malade a une selle par jour moulée, pas de glaires, pas de sang. La nuit du 15 au 16 mai : 4 selles glaireuses avec sang. On lui donne un 4^e pansement avec 0 g. 60 de novarsenobenzol.

Du 16 mai au 2 juin, aucun traitement. Le malade a chaque jour une selle moulée sans glaires et absence de sang. Un seule fois, à la fin du mois de mai, le malade a eu deux selles pâteuses. Le 2 juin, 5^e pansement avec 0 g. 60 de novarsenobenzol.

Nouveau pansement le 9 juin avec 0 g. 60 de novarsenobenzol.

Depuis le cinquième pansement jusqu'à ces derniers jours, le malade a une selle par jour moulée, sans glaires, absence de sang, absence de coliques.

Un examen des selles fait le 11 juin a montré de très rares kystes d'amibes et l'examen rectoscopique que nous avons pratiqué le même jour nous a montré une muqueuse sèche avec quelques granulations plus abondantes à la partie supérieure de l'ampoule, mais à la partie inférieure du rectum de rares ulcérations très petites ; pas d'ulcérations, pas d'érosions jusqu'à la hauteur de 20 centimètres.

OBSERVATION N° 2

Recto-colite ulcéro-mamelonneuse d'origine amibienne.

M. M. . . , âgé de 51 ans.

Se présente à la consultation pour de la diarrhée avec glaires et sang. Il a été toujours très bien portant, sauf une maladie pulmonaire il y a 12 ans pour laquelle il a été obligé de garder le lit pendant un mois. Depuis, rien de ce côté. Marié, pas d'enfants, pas de spécificité. A l'âge de 20 ans, empoisonnement(?) avec diarrhée pendant 15 jours. En 1917, mobilisé dans une usine près de Marseille. A ce moment, il a été pris de diarrhée avec glaires et sang, accompagnée de tenesme et d'épreintes, 10 à 20 selles par jour. On fait le diagnostic de la dysenterie et on met le malade au traitement à l'émétine. On lui fait deux séries de 6 injections d'émétine à 4 semaines d'intervalle. Le malade constate une petite amélioration quand au nombre de selles, celles-ci restent néanmoins diarrhéiques et glaireuses. Son état général fléchit et il perd 8 kilogs de son poids.

Un mois après la deuxième injection d'émétine, nouvelle poussée avec 20 à 25 selles par jour, glaireuses et sanguinolentes, Le malade continue à être traité par l'émétine, avec alternative d'amélioration et d'aggravation, ayant toujours plusieurs selles par jour diarrhéiques et glaireuses jusqu'en juin 1918, époque à laquelle il a été démobilisé. Depuis cette date, le malade a essayé plusieurs traitements : émétine, lavements au ratanhia, lavements d'ipéca. Seul, ce dernier traitement paraît avoir eu une heureuse influence momentanée au point de vue du nombre et de l'aspect des selles.

Vers la fin de février 1920, l'état du malade est stationnaire. Un examen des selles pratiqué à ce moment a été négatif au point de vue "amibes".

Le 29 avril 1920, le malade va consulter M. le Dr. Savignac se plaignant de diarrhées abondantes, 15 à 20 selles par jour, avec glaires et sang, accompagnées de coliques, de ténésme et de fausses envies d'aller à la selle.

Un examen rectoscopique montre : pas de tumeur, mais une muqueuse épaisse, œdématiée, déformation et épaississement des valvules, rouge, très friable, saignant et secrétant abondamment, semée de petites ulcérations punctiformes, étoilées, quasi confluentes, saignant de telle façon que l'aspect est celui d'une masse cérébriforme mamelonnée.

Un examen des selles pratiqué le même jour a montré d'abondants kystes d'amibes et d'autres parasites?

Le docteur S... met le malade au traitement à l'émétine et lui fait deux séries d'injections de 6 ampoules en 18 jours. Le malade est amélioré, mais il a encore 8 à 10 selles par jour avec glaires et sang.

Le 15 mai 1920, un nouvel examen rectoscopique a donné les résultats suivants :

Rectoscopie jusqu'à 20 centimètres. La muqueuse est d'un blanc sale, comme enduite d'une pellicule opalescente, avec parfois enduit blanc plus épais. Elle est très tomenteuse, mamelonnée de mamelons arrondis, mous, naissant et disparaissant par contractions, mais constants en certains endroits et donnant l'aspect cérébriforme reconnu dans l'examen rectoscopique précédent. A 14 centimètres, certains mamelons, qu'on sent plutôt mous, sont plus irréguliers et plus constants : ils donnent l'aspect d'un néoplasme et forment un rétrécissement. Cette région est douloureuse ; on peut néanmoins la franchir au bout d'un moment. Enfin, la

muqueuse est semée d'ulcérations punctiformes et d'ulcérations plus plates et plus étendues saignant facilement. Dans le tout sécrétion filante, muco-purulente et sanguinolente.

Un examen des selles fait le même jour montre de nombreuses amibes (*amoeba histolytica*) vivantes.

On remet le malade au traitement à l'émétine.

Le 25 mai, le malade se présente de nouveau à la consultation, parce que son état ne s'améliore pas. Il a toujours plusieurs selles par jour, glaireuses et sanguinolentes; l'examen rectoscopique donne le même résultat que le précédent et dans les selles, on trouve une véritable purée d'amibes.

Du 25 mai au 7 juin, le malade reçoit 6 pansements au novarsenobenzol, c'est-à-dire un pansement tous les deux jours. Les deux premiers pansements avec 0 g. 30 de novarsenobenzol le troisième et le quatrième avec 0 g. 40, le cinquième et le sixième avec 0 g. 60.

Le 7 juin, un pansement avec 0 g. 90, et le 12 juin, un pansement avec un gramme de novarsenobenzol.

Dès le premier pansement, le malade n'a que deux selles par jour sans glaires, pas de sang, et il continue à avoir une ou deux selles par jour pâteuses, mais toujours sans aucune sécrétion muco-sanguinolente. Son appétit est augmenté et son état général s'améliore rapidement.

Depuis les pansements au novarsenobenzol, trois examens des selles ont été pratiqués.

Dans les trois, la recherche des amibes et des kystes fut négative.

Le 14 juin, M. le docteur Savignac pratique une rectoscopie et voici la note qu'il nous remet:

"La muqueuse ne se reconnaît plus, c'est une véritable transformation. A 6 centimètres de l'anus, la muqueuse est encore

un peu gonflée, un peu plus rouge et sèche que normalement. Elle forme des plis limitant des dépressions donnant l'aspect d'une réduction considérable des lésions constatées antérieurement.

A partir de 6 centimètres et jusqu'à 22, la muqueuse est un peu rouge et sèche, mais elle n'est plus gonflée et a repris sa consistance quasi-normale. On rencontre de place en place, et surtout à la partie inférieure, de petites surfaces légèrement congestives et de rares petites ulcérations en tête d'épingle. La muqueuse est légèrement friable, il n'y a aucune sécrétion. On peut dire *grosso modo* qu'il y a une amélioration de 80 % ''.

Le malade continue son traitement et il va de mieux en mieux.

OBSERVATION N° 3

Recto-colite ulcéreuse amibienne.

Le nommé D..., âgé de 32 ans, entre le 26 novembre dans le service du docteur Le Noir, salle Broussais, n° 25, se plaignant de diarrhée. Rien à noter dans ses antécédents. C'est en juillet 1918, le malade étant à Pau, dans un camp d'aviation, qu'il a été pris de diarrhée, 8 à 10 selles par jour. Ces selles ne renferment pas de matières, seule la première évacuation est constituée par de vraies matières, les autres sont composées uniquement par des glaires et du sang. Ces évacuations ne sont pas accompagnées de coliques, mais le malade a du tenesme et la marche lui provoque des envies d'aller à la selle.

Le 15 août, il a été hospitalisé et traité par le sérum anti-dysentérique, sans aucun résultat; ensuite, il a été traité par l'émétine qui a donné un résultat excellent, car le malade, deux mois après sa sortie de l'hôpital, va très bien et n'a qu'une selle par jour, normale.

Au commencement de 1919, le malade a une rechute. Il se soigne lui-même et entre à l'hôpital Bégin, le 3 mars 1919. On le traite à l'émétine: guérison.

Nouvelle crise en juin 1919. Hospitalisé de nouveau à Bégin. Traitement par l'émétine: guérison.

Il sort de l'hôpital le 5 juillet et son état général et local est très bon jusqu'au mois de novembre.

A ce moment, reprise progressive de la diarrhée. Les selles présentent au bout de quelques jours l'aspect typique : elles sont glaireuses, sanguinolentes, 10 selles par jour, pas d'amaigrissement, douleurs lombaires et dans les jambes.

C'est dans ces conditions qu'il entre à l'hôpital St-Antoine le 26 novembre.

A l'examen on trouve un foie normal, une rate normale, aucun point douloureux sur l'abdomen, rien du côté de l'appareil pulmonaire, cœur normal. Tension max. 18, minima 5. Ni sucre ni albumine. Réflexes normaux.

L'examen rectoscopique donne les résultats suivants :

Lésions à 18 centimètres : muqueuse rougeâtre, friable, parsemée d'un piqueté hémorragique. Enduit blanchâtre et glaireux, ulcérations petites en coups d'ongles.

L'examen microscopique du mucus prélevé au moment de la rectoscopie montre la présence de kystes d'*amoeba histolytica*.

Le malade, jusqu'au 29 novembre, est à 10 selles par jour glaireuses et sanguinolentes.

Le 29 novembre : premier pansement au novarsenobenzol (0 g. 30) ;

Du 29 au 1^{er} décembre 2 selles glaireuses, pâteuses.

Le 1^{er} décembre : deuxième pansement (0 g. 30).

Du 1^{er} au 3 décembre : 4 selles glaireuses, pâteuses.

Le 3 décembre : troisième pansement (0 g. 30).

Les selles commencent à prendre de la consistance.

Le 4 décembre une selle moulée

Le 5 — —

Le 6 — —

Le 6 décembre, le malade quitte le service très amélioré, ne voulant pas rester plus longtemps à l'hôpital et depuis cette époque, nous l'avons perdu de vue.

OBSERVATION N° 4

Recto-colite ulcéreuse amibienne.

Mme M..., 32 ans, ménagère, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Andral n° 13, le 8 novembre 1919 se plaignant de douleurs abdominales et d'alternatives de constipation et de diarrhée.

Ses parents et ses frères sont bien portants.

Dans ses antécédents personnels, rien à signaler.

A l'âge de 26 ans, une fissure anale; depuis hémorroïdes saignant dans les périodes de constipation.

En 1918, elle a eu la grippe pendant 6 jours. Depuis cette époque, elle souffre du ventre, a des coliques sans localisation; ces coliques sont accompagnées tantôt de constipation, tantôt de diarrhée. Cette dernière survient souvent aussitôt après les repas; parfois aussi elle est obligée de se lever la nuit deux à trois fois pour envie impérieuse d'aller à la selle.

Les selles sont glaireuses, contiennent parfois du sang hémorroïdaire.

Amaigrissement de 2 kg. 5 en un mois et demi, en outre, depuis longtemps, elle souffre de migraines accompagnées de vomissements.

A l'examen, on trouve une sensibilité diffuse de tout l'abdomen, coecum perceptible et douloureux. Le foie est normal, ainsi que la rate. Appareil circulatoire normal. Appareil respiratoire normal. Toucher vaginal négatif. Poids 42 kg. 300.

Dans un examen des selles pratiqué par le docteur Goiffon, le 9 novembre, on trouve des kystes d'*amoeba histolytica*.

L'examen rectoscopique donne les résultats suivants : Rectoscopie jusqu'à 16 centimètres : la muqueuse est uniformément rouge, sèche, présentant de place en place des ulcérations en coups d'ongles qui saignent facilement. Anusite.

Du 9 novembre au 19 novembre, la malade reçoit par injections hypodermiques 0 gr. 04 d'émétine par jour. L'état de la malade reste le même et le nombre et l'aspect des selles ne varient pas.

Du 20 novembre jusqu'au 7 décembre, la malade reçoit 5 pansements au novarsenobenzol à 0 gr. 30.

Dès le premier pansement, l'état de la malade s'améliore, les douleurs disparaissent, le sommeil est bon et à sa sortie, le 20 décembre, elle n'a qu'une selle par jour moulée, avec absence de glaires et de sang. Poids 43 kg. 700.

Au début d'avril 1920, la malade revient à la consultation parce que depuis 15 jours, elle a de nouveau des douleurs abdominales et ses selles au nombre de 3 à 4 par jour sont glaireuses et sanguinolentes.

A l'examen, on trouve de la sensibilité dans la région cœcale et une corde colique descendante non douloureuse. Foie normal, rate normale. Elle a maigri de 3 kg. depuis sa sortie de l'hôpital.

L'examen des selles fait le 12 avril a montré la présence de kystes et dans une rectoscopie du même jour, on a constaté, à 6 centimètres de l'anus, une muqueuse rouge, sèche, avec de petites ulcérations de grandeur d'une tête d'épingle, superficielles, saignant facilement.

Du 12 avril au 12 juin, la malade reçoit deux fois par semaine un pansement avec 0. gr. 60 de novarsenobenzol. La malade garde mal le premier pansement, mais peu à peu elle arrive à garder ses pansements 24 heures et plus. Les selles deviennent moulées, ne contenant ni glaires, ni sang.

La recherche des kystes d'amibes faite dans trois échantillons de selles, le 1, 2 et 3 juin, fut négative.

L'examen rectoscopique pratiqué le 9 juin a montré jusqu'à 22 centimètres une muqueuse légèrement rouge, sèche et de très rares ulcérations punctiformes à la partie inférieure du rectum. Anusite légère.

VU :

Le Doyen,
S. POUCHET.

VU ET APPROUVÉ :

Le Président de Thèse,
BRUMPT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

CONCLUSIONS

1° — Dans les cas où l'émétine, médicament spécifique pour l'amibe, ne donne pas de résultats bien nets, on peut employer le novarsénobenzol par voie rectale.

2° — Ce médicament incorporé à une solution mucilagineuse de composition convenable (voir technique ci-dessus) et introduit dans le rectum, agit localement sur les lésions intestinales.

3° — Son action a donné de bons résultats basés sur les constatations cliniques, coprologiques et rectoscopiques.

4 — Dans les conditions spéciales de son administration et grâce à notre excipient mucilagineux la resorption par la muqueuse intestinale est nulle puisque les recherches de l'arsenic dans les urines des malades traités, sont toujours négatives.

5° — Le novarsénobenzol paraît être éliminé entièrement dans les deux selles qui suivent le pansement.

6° — L'absence de résorption permet d'employer d'emblée des fortes doses du médicament, de prolonger le traitement sans avoir à redouter les inconvénients des doses élevées de préparations arsenicales.

7° — L'absence de résorption du médicament par la muqueuse intestinale permet son emploi dans les cas où il est habituellement contre indiqué, par exemple dans les cas de néphrite, de myocardite..., etc.

8° — La composition du pansement permet un contact prolongé du médicament avec les lésions, en favorisant en même temps la modification de la muqueuse intestinale.

9° — La technique est simple, son application est facile et le pansement est bien toléré par les dysentériques, grâce à son volume restreint et à sa composition.

